



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 05 050.7

Anmeldetag: 07. Februar 2003

Anmelder/Inhaber: Roche Diagnostics GmbH, Mannheim/DE

Bezeichnung: Analytisches Testelement und Verfahren für Blut-
untersuchungen

IPC: B 01 L, G 01 N

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 3. Dezember 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Letang'.

Letang

STUTTGART

Dr.-Ing. Dipl.-Phys. Eckhard Wolf*
Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. Johannes Lutz*
Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. Thomas Pfiz*

BADEN-BADEN

Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. Thilo Corts

Zustelladresse:

Hauptmannsreute 93
D-70193 Stuttgart

Telefon 0711 - 187760
Telefax 0711 - 187765

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

Analytisches Testelement und Verfahren für Blutunter-
suchungen

A 16 579
Case 21397

Analytisches Testelement und Verfahren für Blutuntersuchungen

Beschreibung

5

Die Erfindung betrifft ein analytisches Testelement für Blutuntersuchungen, insbesondere durch einen Einmal-Schnelltest, mit einer vorzugsweise mikrofluidischen Kanalstruktur zum Fließtransport einer Blutprobe von einer Aufgabestelle zu mindestens einer Untersuchungsstelle aufweisenden Substratkörper. Die Erfindung betrifft weiter ein entsprechendes Verfahren zur Durchführung von Blutuntersuchungen bei welchem eine Blutprobe in einem analytischen Testelement über
10 eine Kanalstruktur von einer Aufgabestelle zu mindestens einer Untersuchungsstelle geleitet wird.

15

Ein Testelement dieser Art ist aus der WO 01/24931 bekannt. Dort wird speziell zur Separation von Plasma oder Serum aus einer Vollblutprobe eine Kanal- bzw.
20 Fließstruktur bestehend aus zwei kapillaraktiven Zonen beschrieben, wobei eine erste Zone aus einem porösen Matrixmaterial besteht und eine damit in Kontakt stehende zweite Zone einen oder mehrere Kapillarkanäle umfasst. Damit soll das in der ersten Zone gewonnene Plasma als Zielflüssigkeit beispielsweise für Glucose-
25 tests in der zweiten Zone frei von interferierenden Bestandteilen bereitgestellt werden.

Allgemein kann unter einem Testelement ein trägergebundenes fluidisches (Mikro)System zur Aufnahme einer Flüssigprobe verstanden werden, welches unabhängig von einer Laborumgebung eine Probenaufbereitung für eine
5 sofortige oder spätere Analyse ermöglicht. Solche Testelemente sind in der Regel als Einmalartikel bzw. Disposable für eine patientennahe Diagnostik bestimmt, wobei alle für die Testdurchführung erforderlichen Reagenzien auf dem Träger bzw. Bauteil bereitgestellt
10 werden, so dass ohne besonderen Handhabungsaufwand eine Anwendung auch durch Laien möglich ist.

Solche Testelemente werden als Teststreifen insbesondere zur Blutglucoseüberwachung von Diabetikern eingesetzt. Demgegenüber erlaubt die Bestimmung von Hämoglobin Alc eine retrospektive Abschätzung der mittleren Glucosekonzentration der letzten Wochen und damit der Güte der Stoffwechseleinstellung des Diabetikers. HbA1c ist definiert als Hämoglobin A, das an den N-
15 terminalen Valinresten der β -Ketten mit Glucose glykiert wurde. HbA1c wird üblicherweise als Prozentwert des Gesamthämoglobins angegeben, wofür neben dem HbA1c-Gehalt auch die Hämoglobinkonzentration aus der gleichen Blutprobe bestimmt werden muss. Diese Doppel-
20 bestimmung von Hb und HbA1c wird bisher in Laborgeräten durchgeführt, die in der Handhabung sehr komplex und damit fehleranfällig sind bzw. hohe Kosten verursachen.
25

Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, die im Stand der Technik aufgetretenen Nachteile zu vermeiden und ein Testelement dahin zu verbessern, dass mit möglichst wenig Anwenderinteraktion und geringem Reagenzienaufwand Bluttests speziell bei hoher Konzentration des Analyten in der Ausgangsprobe kostengünstig möglich sind.

10 Zur Lösung dieser Aufgabe wird die in den unabhängigen Patentansprüchen angegebene Merkmalskombination vorgeschlagen. Vorteilhafte Ausgestaltungen und Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

15 Dementsprechend wird erfindungsgemäß vorgeschlagen, dass die Kanalstruktur einen mit der Blutprobe beaufschlagbaren, mit Trennmitteln zur Rückhaltung von korpuskulären Blutbestandteilen versehenen Verdünnungskanal und einen an einer Mischstelle mit dem Verdünnungskanal zusammengeführten, ein zu verdünnendes Blutprobenaliquot zuleitenden Probenkanal aufweist.
20 Damit ist es möglich, vom Anwender aufgebrachtes Vollblut mit eigenen Flüssigbestandteilen zu verdünnen, ohne dass zusätzliche Flüssigkeiten eingelagert werden müssten. Die Verdünnung mit Probenmaterial erfolgt dabei durch den Fließtransport selbstgesteuert, so dass keine komplizierten manuellen Handhabungsschritte durch den Anwender bzw. komplexe mechanische Einwirkungen durch ein Analysegerät erforderlich sind.
25

Vorteilhafterweise sind der Probenkanal und der Verdünnungskanal über einen Knotenpunkt unter paralleler Teilung des Probenflusses mit der Blutprobe

5 beaufschlagbar. Die Blutprobe kann dabei auf einem zentralen Punkt aufgegeben und an dem Knotenpunkt bzw. an einer Verzweigung des Probenkanals in einem quantifizierten, vordefinierten Verhältnis geteilt werden, so dass Probenkanal und Verdünnungskanal mit der Probe
10 beaufschlagbar sind. Zur Einstellung eines vorgegebenen Teilungsverhältnisses der hindurchgeleiteten Teilströme der Blutprobe ist es vorteilhaft, wenn die Kanalquerschnitte des Proben- und Verdünnungskanals entsprechend aufeinander abgestimmt sind. Dabei ist es
15 speziell zur Reduzierung der Hämoglobinkonzentration günstig, wenn der Durchfluss durch den Verdünnungskanal mehr als das 10fache, vorzugsweise mehr als das 100fache des Durchflusses durch den Probenkanal beträgt.

20

Zur Rückhaltung der Zellbestandteile ist es vorteilhaft, wenn in dem Verdünnungskanal vorzugsweise in einer Filterkammer ein insbesondere durch ein Glasfaservlies oder eine mikroporöse Filtermatrix oder Filtermembran gebildetes Filterelement als Trennmittel angeordnet ist. Alternativ oder ergänzend kann der Verdünnungskanal eine zur Rückhaltung von Zellbestandteilen der Blutprobe ausgebildete Mikrostrukturgeometrie als

Trennmittel besitzen.

Eine weitere vorteilhafte Ausführung sieht vor, dass die Mischstelle durch eine mit einem Lysemittel verse-
5 hene Lysekammer zur Hämolyse der verdünnten Blutprobe gebildet ist.

Ein Aspekt bzw. eine weitere Variante der Erfindung liegt darin, dass die Kanalstruktur einen ersten Ana-
10 lysekanal zur Bestimmung des Gesamthämoglobinwerts (Hb) der Blutprobe und einen zweiten Analysekanal zur Bestimmung eines Glykohämoglobinwerts (HbA1c) der Blutprobe aufweist. Damit kann ein HbA1c-Nachweis als
15 1-Schritt-Test durch eine einfache Blutauftragung auf einem Testelement in zugeordneten Fließpfaden realisiert werden.

Eine vorteilhafte Ausführung sieht vor, dass die Analysekanäle in paralleler Anordnung über eine Verzwei-
20 gung als Stromteiler stromab von der Mischstelle mit der verdünnten Blutprobe beaufschlagbar sind.

Für die Gesamthämoglobinbestimmung ist es günstig, wenn der erste Analysekanal eine Oxidationskammer mit
25 einem eingelagerten Oxidationsmittel, insbesondere Ferricyanid zur Oxidation von freigesetztem Hämoglobin aufweist.

Vorteilhafterweise ist der zweite Analysekanal zur immunturbidimetrischen Bestimmung der Glykohämoglobinkonzentration ausgebildet. Dies lässt sich vorteilhaft dadurch realisieren, dass der zweite Analysekanal eine
5 erste Reaktionskammer mit darin dispensierten HbA1c-Antikörpern und eine der ersten Reaktionskammer nachgeordnete zweite Reaktionskammer mit einem eingelagerten Agglutinator aufweist.

10 Dem Fachmann sind beispielsweise aus EP-A-0 989 407 auch weitere prinzipielle Methoden zur Bestimmung von HbA1c aus Blut bekannt. Diese Methoden können ebenfalls in der vorliegenden Erfindung Anwendung finden und werden daher ausdrücklich einbezogen.

15 Die Endabschnitte der Analysekanäle sind als Küvetten für eine photometrische Untersuchung ausgebildet und bilden somit Untersuchungsstellen für einen einfachen, berührungslosen Nachweis.

20 Um die untersuchte Probenflüssigkeit sicher und hygienisch aufzufangen, ist es vorteilhaft, wenn die Analysekanäle in ein Auffangreservoir münden.

25 Ein selbsttätiger Fließtransport lässt sich dadurch realisieren, dass die Kanalstruktur ganz oder teilweise eine Kapillargeometrie aufweist. Zur Steuerung des Fließtransports ist es von Vorteil, wenn die Kanalstruktur, beispielsweise durch Oberflächenbehandlung,

Plasmabehandlung oder Beschichtung, modifizierte Wandbereiche aufweist. Eine weitere vorteilhafte Ausführung sieht vor, dass die Kanalstruktur insbesondere durch hydrophile oder hydrophobe Kanalabschnitte gebildete Ventilelemente zur Steuerung des Fließtransports aufweist. Grundsätzlich ist es auch möglich, dass der Fließtransport in der Kanalstruktur durch auf den Substratkörper einwirkende äußere Steuerungsmittel, insbesondere lokale Druckbeaufschlagung oder Zentrifugalkräfte extern steuerbar ist.

In verfahrensmäßiger Hinsicht wird die eingangs genannte Aufgabe dadurch gelöst, dass aus der Blutprobe Flüssigbestandteile gewonnen und in einen zu analysierenden Teil der Blutprobe zu dessen Verdünnung eingebracht werden. Eine vorteilhafte Ausgestaltung sieht hier vor, dass eine Vollblutprobe als Ausgangsmaterial in parallelen Teilströmen in einen Verdünnungskanal und einen Probenkanal der Kanalstruktur eingespeist wird, und dass der in dem Verdünnungskanal von Zellbestandteilen abgereicherte Teilstrom an einer Mischstelle mit dem Teilstrom in dem Probenkanal zusammengeführt wird.

Im folgenden wird die Erfindung anhand eines in der Zeichnung in schematischer Weise dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. Die einzige Figur zeigt ein analytisches Testelement zur Bestimmung der

Hb- und HbA1c-Werte einer Blutprobe in einem Schnelltest.

Das Testelement 10 umfasst einen langgestreckten Träger- bzw. Substratkörper 12 mit einer darin ausgebildeten Kanalstruktur 14 zum Fließtransport mikroskopischer Probenmengen (μl) einer zu untersuchenden Blutprobe 16 von einer Aufgabebzone 18 zu Mess- bzw. Untersuchungsstellen 20, 22 für Hb und HbA1c.

Der Substratkörper 12 kann als Spritzgussformteil aus Kunststoff oder als Verbundteil aus mehreren Folienlagen gebildet sein. Er ist als Verbrauchsmittel bzw. so genanntes "Disposable" für einen Einmaltest bestimmt.

Die Kanalstruktur 14 kann direkt in den Substratkörper eingepreßt oder durch gesonderte Fertigungsschritte wie Prägen oder Stanzen ausgebildet sein. Sie weist zumindest abschnittsweise eine geeignete Kapillargeometrie für einen selbsttätigen kapillaraktiven Fließtransport der Blutflüssigkeit auf.

Ausgehend von der Aufgabebzone 18 umfasst die Kanalstruktur 14 einen Verdünnungskanal 24, einen Aliquot- bzw. Probenkanal 26 sowie zwei zu den Untersuchungsstellen 20, 22 führende Analysekanäle 28, 30.

Der Verdünnungskanal 24 und der Probenkanal 26 sind über einen Knotenpunkt 32 unter paralleler Aufspaltung

des Probenflusses mit der Blutprobe 16 beaufschlagbar.
Durch eine entsprechende Ausgestaltung der Kanalquer-
schnitte beträgt der Durchfluss durch den Verdünnungs-
kanal 24 ein Vielfaches des Durchflusses durch den
5 Probenkanal 26.

10 In dem Verdünnungskanal 24 ist in einer Trennkammer 34
ein Trennmittel 36 zur Rückhaltung von Zellbestandtei-
len des hindurchfließenden Teils der Blutprobe 16 auf.
Solche Trennmittel 36 können beispielsweise durch ein
in der Trennkammer 34 angeordnetes Glasfaservlies ge-
bildet sein.

15 Der Verdünnungskanal 24 und der Probenkanal 26 münden
in einer mit einem Lysemittel 38 versehenen Misch-
bzw. Lysekammer 40. Diese kommuniziert auslassseitig
über eine Verzweigung 41 als Stromteiler mit den Ana-
lysekanälen 28, 30.

20 In dem ersten Analysekanal 28 ist zur Oxidation von
freigesetztem Hämoglobin eine mit Oxidationsreagenz 42
wie Kaliumhexacyanoferrat versehene Oxidationskammer
44 angeordnet. Stromab davon ist die Untersuchungs-
stelle 20 als Küvette für eine photometrische Hb-
25 Bestimmung ausgebildet.

Der zweite Analysekanal 30 dient zur immunturbidi-
metrischen Bestimmung von glykierten Hämoglobinen. Er
weist zu diesem Zweck eine erste Reaktionskammer 46

mit darin dispensierten HbA1c-Antikörpern 48 und eine nachgeordnete zweite Reaktionskammer 50 mit einem eingelagerten Agglutinationsmittel 52 für überschüssige HbA1c-Antikörper auf. Stromab davon ist die zweite Untersuchungsstelle 22 ebenfalls als Küvette für eine photometrische Trübungsmessung ausgebildet.

Beide Analysekanäle 20, 22 münden in ein gemeinsames Auffangreservoir 54 als "Waste" für die untersuchten Flüssigproben. Zur Steuerung des Fließtransports können ausgangseitig der Küvetten 20, 22 und gegebenenfalls der Kammern 40, 44, 46, 50 beispielsweise durch hydrophile oder hydrophobe Oberflächenmodifikation gebildete Sperren oder Ventilelemente 56 angeordnet sein. Diese Elemente ermöglichen die Steuerung von Reaktionsabläufen, insbesondere die Kontrolle des Probenvolumens und des Messablaufs, das Auflösen eingelagerter Trockenreagenzien und deren Durchmischung in den Reaktionskammern, z.B. durch temporäre Unterbrechung des Flüssigkeitsstroms.

Zur Durchführung eines *in-vitro*-Schnelltests zur Bestimmung von glykiertem Hämoglobin wird von einem Anwender eine geringe Menge an Vollblut auf die Aufgabzone 18 aufgetragen. Ein Aliquot davon wird über den Probenkanal 26 in die Lysekammer 40 geleitet und dort mit dem durch Erythrozytenabreicherung in dem Verdünnungskanal 24 gewonnenen Plasma gemischt. Dadurch wird eine definierte Verdünnung bzw. Reduzierung der Ana-

lytkonzentration erreicht, ohne dass zusätzliche Verdünnungsflüssigkeiten verarbeitet werden müssten.

Zugleich erfolgt in der Lysekammer 38 eine Durchmischung der Probe mit dem als Trockensubstanz vorgehaltenen Lysemittel 38 (beispielsweise Saponin), wodurch
5 eine Lyse der Erythrozyten unter Freisetzung des rot-pigmentierten Hämoglobins herbeigeführt wird.

Ein Teil des verdünnten Hämolysats wird über die Ver-
10 zweigung 41 in den ersten Analysekanal 28 geleitet und in der Oxidationskammer 44 in ein Derivat mit charakteristischem Spektrum überführt. Nach Einleitung in die Küvette 20 kann die Gesamthämoglobinkonzentration Hb mittels eines nicht gezeigten Photometers gemessen
15 werden.

Zur Glykohämoglobinbestimmung wird ein weiterer Anteil des verdünnten Hämolysats über die Verzweigung 41 in den zweiten Analysekanal 30 geleitet. Dort wird in der
20 ersten Reaktionskammer das Glykohämoglobin HbA1c aus der Probe mit den im Überschuss zugemischten HbA1c-Antikörpern 48 in einen löslichen Antigen-Antikörper-Komplex überführt. Die restlichen freien Antikörper 48 werden in der zweiten Reaktionskammer 50 agglutiniert
25 und anschließend in der Küvette 22 turbidimetrische gemessen. Die Trübungsänderung verhält sich dabei umgekehrt proportional zur Menge des gebundenen Glykohämoglobins. Das endgültige Ergebnis wird schließlich als Verhältnis zwischen HbA1c und Hb errechnet.

Der vorstehend beschriebene Testablauf ermöglicht eine 1-Schritt-Handhabung ohne zusätzliche Einlagerung oder Eindosierung von Flüssigkeiten. Es versteht sich, dass

5 durch die gesteuerte Auflösung dispensierter und getrockneter Reagenzien in selbstgesteuerten mikrofluidischen Reaktionspfaden auch andere Ausführungen eines HbA1c-Tests möglich sind, unter anderem auch unter Anwendung anderer Bestimmungsmethoden, wobei gewonnenes

10 Plasmavolumen auch in späteren Prozessschritten z.B. zum Auswaschen überschüssiger Reagenzien genutzt werden kann. Grundsätzlich ist es möglich, dass die Hb- und HbA1c-Bestimmung in seriell angeordneten Kanalabschnitten und gegebenenfalls auch ohne vorherige Pro-

15 benverdünnung erfolgt. Denkbar ist es auch, dass zumindest ein Teil der Kanalstruktur durch ein poröses Matrixmaterial realisiert wird.

Patentansprüche

1. Analytisches Testelement für Blutuntersuchungen,
insbesondere durch einen Einmal-Schnelltest, mit
5 einem eine vorzugsweise mikrofluidische Kanalstruktur (14) zum Fließtransport einer Blutprobe von einer Aufgabestelle (18) zu mindestens einer Untersuchungsstelle (20,22) aufweisenden Substratkörper (12),
10 dadurch gekennzeichnet, dass die Kanalstruktur (14) einen mit der Blutprobe beaufschlagbaren, mit Trennmitteln (36) zur Rückhaltung von korpuskulären Blutbestandteilen versehenen Verdünnungskanal (24) und einen an einer Mischstelle (40) mit dem Verdünnungskanal (24) zusammengeführten, ein zu
15 verdünnendes Blutprobenaliquot zuleitenden Probenkanal (26) aufweist.
2. Analytisches Testelement nach Anspruch 1, dadurch
20 gekennzeichnet, dass der Probenkanal (26) und der Verdünnungskanal (24) über einen Knotenpunkt (32) unter paralleler Teilung des Probenflusses mit der Blutprobe beaufschlagbar sind.
3. Analytisches Testelement nach Anspruch 1 oder 2,
25 dadurch gekennzeichnet, dass die Kanalquerschnitte des Proben- und Verdünnungskanals (26,24) zur Einstellung eines vorgegebenen Teilungsverhältnisses der hindurchgeleiteten Teilströme der Blutprobe aufeinander abgestimmt sind.

4. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Durchfluss durch den Verdünnungskanal (24) mehr als das
5 10fache, vorzugsweise mehr als das 100fache des Durchflusses durch den Probenkanal (26) beträgt.
5. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass in dem Verdünnungskanal (24) vorzugsweise in einer Filterkammer (34) ein insbesondere durch ein Glasfaservlies oder eine mikroporöse Filtermatrix oder Filtermembran gebildetes Filterelement als Trennmittel (36) angeordnet ist.
10 15
6. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Verdünnungskanal (24) eine zur Rückhaltung von Zellbestandteilen der Blutprobe ausgebildete Mikrostrukturgeometrie als Trennmittel (36) besitzt.
20
7. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischstelle (40) durch eine mit einem Lysemittel (38) versehene Lysekammer (40) zur Hämolyse der verdünnten Blutprobe gebildet ist.
25
8. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Kanalstruk-

tur (14) einen ersten Analysekanal (28) zur Bestimmung des Gesamthämoglobinwerts (Hb) der Blutprobe und einen zweiten Analysekanal (30) zur Bestimmung eines Glykohämoglobinwerts (HbA1c) der Blutprobe aufweist.

5

9. Analytisches Testelement nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Analysekanäle (28,30) über eine Verzweigung (41) als Stromteiler stromab von der Mischstelle (40) mit der verdünnten Blutprobe beaufschlagbar sind.

10

10. Analytisches Testelement für Blutuntersuchungen, insbesondere durch einen Einmal-Schnelltest, mit einem eine vorzugsweise mikrofluidische Kanalstruktur (14) zum Fließtransport einer Blutprobe von einer Aufgabestelle (18) zu mindestens einer Untersuchungsstelle (20,22) aufweisenden Substratkörper (12), dadurch gekennzeichnet, dass die Kanalstruktur (14) einen ersten Analysekanal (28) zur Bestimmung des Gesamthämoglobinwerts (Hb) der Blutprobe und einen zweiten Analysekanal (30) zur Bestimmung eines Glykohämoglobinwerts (HbA1c) der Blutprobe aufweist.

15

20

25

11. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 8 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass der erste Analysekanal (28) eine Oxidationskammer (44) mit einem eingelagerten Oxidationsmittel (42), insbesondere

Ferricyanid zur Oxidation von freigesetztem Hämoglobin aufweist.

- 5 12. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 8 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der zweite Analysekanal (30) zur immunturbidimetrischen Bestimmung der Glykohämoglobinkonzentration ausgebildet ist.
- 10 13. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 8 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass der zweite Analysekanal (30) eine erste Reaktionskammer (46) mit darin dispensierten HbA1c-Antikörpern (48) zur Bildung von löslichen Antigen-Antikörper-Komplexen mit dem Glykohämoglobin aus der Blutprobe aufweist.
- 15 14. Analytisches Testelement nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass der zweite Analysekanal (30) eine der ersten Reaktionskammer nachgeordnete zweite Reaktionskammer (50) mit einem eingelagerten Agglutinator (52) zur Bildung von unlöslichen Immunkomplexen mit überschüssigen HbA1c-Antikörpern aufweist.
- 20 15. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 8 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass als Küvetten für eine photometrische Untersuchung ausgebildete Endabschnitte der Analysekanäle (28,30) jeweils eine Untersuchungsstelle (20,22) bilden.
- 25

16. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 8 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Analysekanäle (28,30) in ein Auffangreservoir (54) münden.
- 5
17. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Kanalstruktur (14) zumindest abschnittsweise eine Kapillargeometrie für einen selbsttätigen kapillaraktiven Fließtransport aufweist.
- 10
18. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Kanalstruktur (14) beispielsweise durch Plasmabehandlung oder Beschichtung modifizierte Wandbereiche zur Steuerung des Fließtransports aufweist.
- 15
19. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Kanalstruktur (14) insbesondere durch hydrophile oder hydrophobe Kanalabschnitte gebildete Ventilelemente (56) zur Steuerung des Fließtransports aufweist.
- 20
20. Analytisches Testelement nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass der Fließtransport in der Kanalstruktur (14) durch auf den Substratkörper (12) einwirkende äußere Steuerungsmittel, insbesondere lokale Druckbeaufschlagung oder Zentrifugalkräfte steuerbar ist.
- 25

21. Verfahren zur Durchführung von Blutuntersuchungen, insbesondere als Einmal-Schnelltest, bei welchem eine Blutprobe in einem analytischen Testelement (10) über eine vorzugsweise mikrofluidische Kanalstruktur (14) von einer Aufgabestelle (18) zu mindestens einer Untersuchungsstelle (20,22) geleitet wird, dadurch gekennzeichnet, dass aus der Blutprobe Flüssigbestandteile gewonnen und in einen zu analysierenden Teil der Blutprobe zu dessen Verdünnung eingebracht werden.
22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass eine Vollblutprobe als Ausgangsmaterial in parallelen Teilströmen in einen Verdünnungskanal (24) und einen Probenkanal (26) der Kanalstruktur (14) eingespeist wird, und dass der in dem Verdünnungskanal (24) von Zellbestandteilen abgereicherte Teilstrom an einer Mischstelle (40) mit dem Teilstrom in dem Probenkanal (26) zusammengeführt wird.

Zusammenfassung

Analytisches Testelement und Verfahren für Blutuntersuchungen

5

Bei einem analytischen Testelement für Blutuntersuchungen mit einem eine Kanalstruktur (14) zum Fließtransport einer Blutprobe von einer Aufgabestelle (18) zu mindestens einer Untersuchungsstelle (20,22) auf-

10

weisenden Substratkörper (12) wird erfindungsgemäß vorgeschlagen, dass die Kanalstruktur (14) einen mit der Blutprobe beaufschlagbaren, mit Trennmitteln (36) zur Rückhaltung von korpuskulären Blutbestandteilen versehenen Verdünnungskanal (24) und einen an einer

15

Mischstelle (40) mit dem Verdünnungskanal (24) zusammengeführten, ein zu verdünnendes Blutprobenaliquot zuleitenden Probenkanal (26) aufweist.

(Fig. 1)

